

SKRIPSI

DWI AGUS HANDRIANA

**SINTESIS SENYAWA ASAM
O-(4-METILBENZOIL)-5-METILSALISILAT
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA
MENCIT (*Mus musculus*)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADYAH MALANG**

2018

Lembar Pengesahan

**SINTESIS SENYAWA ASAM
O-(4-METILBENZOIL)-5-METILSALISILAT
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA
MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang**



Pembimbing I

Dr. Bambang Tri Purwanto, Apt., MS.
NIP. 195710061985031003

Pembimbing II

Sovia Aprina B., S.Farm, M.Si, Apt.
NIP UMM. 11408040452

Lembar Pengujian

**SINTESIS SENYAWA ASAM
O-(4-METILBENZOIL)-5-METILSALISILAT
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA
MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji

Pada Tanggal 16 April 2018

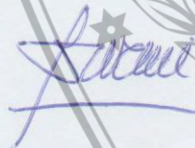
Oleh :

DWI AGUS HANDRIANA

201410410311206

Tim Penguji :

Penguji I



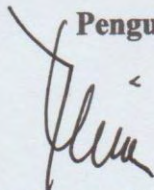
Penguji II



Dr. Bambang Tri Purwanto, MS., Apt.
NIP. 195710061985031003

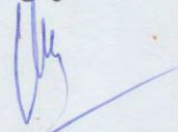
Sovia Aprina B., S.Farm, M.Si, Apt.
NIP. 1140804052

Penguji III



Drs. H Achmad Inoni, Apt.
NIDN. 9907158704

Penguji IV



Dra. Uswatun Chasanah, M. Kes., Apt.
NIP. 1140704048

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang tiada hentinya memberikan nikmat, karunia, hidayah kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Sintesis Senyawa Asam O-(4-Metilbenzoil)-5-Metilsalisilat dan Uji Aktivitas Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*). Tujuan dari penyusunan skripsi ini guna memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Didalam pengerjaan skripsi ini penulis melibatkan banyak pihak yang sangat membantu sekali selama proses penyusunan skripsi. Oleh sebab itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih sedalam-dalamnya kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua penulis, ayahanda Agus Widjanarsa dan ibunda Faijun Aisyah serta adik-adik penulis Yudhy Darma dan Aviva Tunisyia yang selalu memberikan dukungan secara moral, spiritual, materi, doa yang senantiasa mengalir dan kasih sayang yang tidak pernah putus selama menyusun skripsi ini.
3. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Atas kesempatan mengikuti pendidikan di Program Studi Farmasi kepada penulis untuk menamatkan program pendidikan sarjana.
4. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan pengamatan data selama melakukan penelitian ini.
5. Bapak Faqih Ruhyanudin, M.Kep., Sp.Kep.MB selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan Farmasi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
6. Ibu Hj. Dian Ernawati, S.Farm., Apt., M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan motivasi dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk selalu semangat

dalam proses penulisan maupun belajar selama di Prodi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

7. Bapak Dr. Bambang Tri Purwanto, Apt., MS. selaku pembimbing I yang senantiasa memberikan semangat, nasihat dan bukan hanya sekedar menjadi dosen bagi penulis tetapi menjadi ayah kedua bagi penulis karena telah membagikan banyak waktu, ilmu dan pengalaman.
8. Ibu Sovia Aprina Basuki, S.Farm., M.Si., Apt. Selaku pembimbing II. Terimakasih atas bimbinganya dan memberikan pengalaman yang luar biasa kepada penulis agar tidak mudah menyerah dan selalu berusaha.
9. Bapak Drs. H. Achmad Inoni, Apt. Selaku dosen penguji I dan Dra. Uswatun Chasanah M.Kes., Apt. Selaku dosen penguji II yang selalu memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi penulis dengan sebaik-baiknya.
10. Bapak dan Ibu dosen dan seluruh staf pengajar Program Studi Farmasi atas ilmu yang telah diberikan selama mengikuti perkuliahan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
11. Laboran Fakultas Farmasi UNAIR dan juga UMM yang senantiasa membantu selama melakukan penelitian.
12. Sahabat skripsi kimia medisinal “KIMED SQUAD” yang penulis cintai : Yulinda, Fira, Peni, Putri, Rima yang telah memberikan semangat dan juga setia kepada penulis selama menempuh pendidikan sarjana di Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Terima kasih telah berjuang bersama untuk menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman yang selalu senantiasa membantu, mengingatkan, menghibur dan menyemangati penulis Fenty, Oddy, Ivon, Lisna sehingga penulis dapat tetap semangat dalam menyusun skripsi.
14. Teman-teman Farmasi D 2014 terima kasih untuk semua cerita selama 4 tahun ini terutama Rosmalina, Fauzah, Arin, Vita, dan Diah yang sudah menemani hari-hari penulis.
15. Teman-teman Geng Kos 400 terima kasih untuk pengalaman hidup bersama selama kurang lebih 3 tahun ini.
16. Teman-teman penulis Kemas, Ivan, Anwar yang selalu menghibur dan menemani penulis selama menyusun skripsi.

17. Teman-teman OCTOPHAR 2014 yang selalu mendukung dan menyemangati dalam pengerjaan skripsi.

18. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam tulisan ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritis dan saran yang membangun untuk dijadikan koreksi demi memperbaiki penulisan skripsi ini.

Malang, 16 April 2018

Dwi Agus Handriana



DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Hipotesis Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan Modifikasi Molekul	5
2.2. Tinjauan Nyeri	5
2.2.1. Mediator Nyeri	6
2.3. Tinjauan Analgesik	6
2.3.1. Analgesik Narkotik	6
2.3.2. Analgesik Non-Narkotik	6
2.4. Tinjauan Bahan Kimia Obat	7
2.4.1. Asam Salisilat	7
2.4.2. Asam Asetil Salisilat	8
2.4.3. Tinjauan Asam 5-Metilsalisilat	9

2.4.4.	Tinjauan 4-Metilbenzoil Klorida	9
2.5.	Tinjauan Reaksi Esterifikasi	10
2.6.	Tinjauan Uji Kemurnian	12
2.6.1.	Titik Lebur	12
2.6.2.	Kromatografi Lapis Tipis	12
2.7.	Tinjauan Karakterisasi Struktur	13
2.7.1.	Spektrofotometri UV-Vis	13
2.7.2.	Spektrofotometri Inframerah (IR)	14
2.7.3.	Spektrometri Resonansi Magnet Inti ($^1\text{H-NMR}$)	15
2.8.	Tinjauan Metode Pengujian Aktivitas Analgesik	15
2.8.1.	Metode Stimulasi Panas	15
2.8.2.	Metode Stimulasi Listrik	16
2.8.3.	Metode Stimulasi Kimia	17
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL	18
3.1.	Kerangka Konseptual Penelitian	18
3.2.	Bagan Kerangka Konseptual	20
BAB IV	METODE PENELITIAN	21
4.1.	Bahan Penelitian	21
4.1.1.	Bahan untuk Sintesis	21
4.1.2.	Bahan untuk Kromatografi Lapis Tipis	21
4.1.3.	Bahan untuk Identifikasi Struktur	21
4.1.4.	Bahan untuk Uji Aktivitas	21
4.2.	Hewan Coba	22
4.3	Alat Penelitian	23
4.3.1.	Alat-alat untuk Sintesis	23
4.3.2.	Alat-alat untuk Uji Kemurnian	23
4.3.3.	Alat-alat untuk Karakterisasi Struktur	23
4.3.4.	Alat –alat untuk Uji Aktivitas	23
4.3.	Tempat Penelitian	24
4.4.	Metode Penelitian	24
4.5.1.	Prosedur Modifikasi Asam O-(4-Metilbenzoil)-5-Metilsalisilat	24
4.5.	Analisis Senyawa Hasil Sintesis	26

4.6.1.	Pemeriksaan Organoleptis	26
4.6.2.	Penentuan Titik Lebur	26
4.6.3.	Uji Kemurnian Dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	26
4.6.	Karakterisasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	27
4.7.1.	Identifikasi Senyawa dengan Spektrofotometer UV-Vis	27
4.7.2.	Identifikasi Senyawa dengan Spektrofotometer Inframerah	27
4.7.3.	Identifikasi Senyawa dengan Spektrometer Resonansi Magnet Inti (¹ H-NMR).....	27
4.7.	Uji Aktivitas Analgesik	27
4.8.1.	Metode Uji Aktivitas Analgesik	27
4.8.2.	Persiapan Hewan Coba	28
4.8.3.	Pembuatan Larutan Asam Asetat 0,6%	28
4.8.4.	Pembuatan Suspensi Karboksi Metil Selulosa Na (CMC-Na 0,5%)	28
4.8.5.	Perhitungan Dosis.....	29
4.8.6.	Pembuatan Sediaan Uji dan Sediaan Pembanding	29
4.8.7.	Pemberian Sediaan Uji Pada Mencit	29
4.8.8.	Pelaksanaan Uji Aktivitas.....	31
4.8.	Analisis Data	31
4.9.1.	Persentase Frekuensi Respon Nyeri	31
4.9.2.	Penentuan % Hambatan.....	31
4.9.3.	Penentuan ED50	32
BAB V	HASIL PENELITIAN	33
5.1.	Senyawa Hasil Sintesis.....	33
5.2.	Hasil Analisis Kualitatif Senyawa Hasil Sintesis	33
5.2.1.	Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis.....	33
5.2.2.	Penentuan Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis	33
5.3.	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	35
5.3.1.	Identifikasi Senyawa Hasil dengan Spektrofotometer UV-Vis.....	35
5.3.2.	Identifikasi Senyawa Hasil dengan Spektrofotometer IR	36
5.3.3.	Identifikasi Senyawa Hasil dengan Spektrometer (¹ H-NMR).....	38
5.4.	Hasil Uji Aktivitas Analgesik.....	40
5.4.1.	Penentuan Frekuensi Respon Nyeri dan Persentase Hambatan Nyeri	40

5.4.2	Analisis Data Uji Aktivitas Analgesik	41
5.4.3	Hasil Penentuan % Hambatan Nyeri	41
5.4.4	Penentuan ED ₅₀	46
BAB VI PEMBAHASAN.....		47
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		53
7.1	Kesimpulan.....	53
7.2	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRAN.....		57



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup	57
Lampiran 2 Surat Pernyataan	58
Lampiran 3 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis Senyawa Asam O-(4-Metilbenzoil)-5-Metilsalisilat.....	59
Lampiran 4 Perhitungan Dosis Untuk Uji Aktivitas Senyawa Kontrol Negatif, Pembanding dan Senyawa Hasil Sintesis.....	61
Lampiran 5 Perhitungan % Hambatan Nyeri	63
Lampiran 6 Perhitungan ED ₅₀ Aktivitas Senyawa Asam O-(4-Metilbenzoil)-5-Metilsalisilat dan Senyawa Pembanding Aspirin.....	66
Lampiran 7 Hasil Perhitungan ANOVA Kelompok Kontrol CMC-Na dengan antar Kelompok Dosis Senyawa Pembanding Aspirin dan Antar Kelompok Dosis Senyawa Uji Asam O-(4-Metilbenzoil)-5-Metilsalisilat	67
Lampiran 8 Tabel R	70
Lampiran 9 Tabel F.....	71
Lampiran 10 Gambar Hasil Penelitian.....	72
Lampiran 11 Surat Laik Etik.....	74

DAFTAR PUSTAKA

- Adikusuma, W., Ananda, D.R., dan Safwan, 2016. Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan. **Jurnal Ilmiah Ibnu Sina**, Vol. 1, pp. 71-78.
- Afrianti, R., Meustika, D., dan Yenti, R., 2014. Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. **Jurnal Sains Farmasi & Klinis**, Vol. 1, pp. 54-60.
- Andani, F., Soemarie, Y. B., dan Syamsul E. S., 2016. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih. **Traditional Medicine Journal**, Vol. 21 No. 2, pp. 99-103.
- Aritonang, H.F., dan Tangkuman, H.D., 2009. Reaksi Esterifikasi Garam Asam Lemak Dengan Alkil Klorida Berantai Panjang Menggunakan Tridodekilamin Hidroklorida Sebagai Katalis Perpindahan Dua Fasa. **Chem. Prog.**, Vol. 2 No. 1, p. 22.
- Astika, G.N., Rudyanto, M., dan Suzana, 2005. Sintesis N-Metilsalisilamida, N,N-Dimetilsalisilamida dan Salisilpiperidida. **Akta Kimindo**, Vol. 1 No. 1, pp. 27-34.
- Alimul H., Aziz, 2009. Metode Penelitian Keperawatan Dan Teknik Analisa Data. Jakarta: Salemba Medika.
- Bassett, J., Denney, R.C., Jeffery, G.H., dan Mendham, J., 1994. **Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis**, Ed. 5th, Great Britain: Longman Scientific & Technical Copublished with John Wiley & Sons, pp. 229-232.
- Cammarata, A., Martin, A., dan Swarbrick, J., 2009. **Dasar-dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik**. Edisi ke-3, Jakarta: Universitas Indonesia (UI Press), pp. 141-142.
- Clarke, 2005. **Clarke's Analysis of Drugs and Poisons**, Pharmaceutical Press.
- Dachriyanus, 2004. **Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi**. Padang: Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) Universitas Andalas.

- Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S., 1986. **Kimia Organik**. Edisi Ke-3. Jakarta: Erlangga, pp. 170-173.
- Henry, A., M.T, Suryadi., dan Yanuar, A., 2002. Analisis Spektrofotometri Uv-Vis Pada Obat Influenza Dengan Menggunakan Aplikasi Sistem Persamaan Linier. **Proceedings, Komputer dan Sistem Intelijen (KOMMIT 2002)**.
- Hidayatika, U.N., 2015. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Antioksidan Dari Ranting *Garcinia balica*. Surabaya: **Skripsi Program Sarjana**.
- Mahardini, D., 2006. Sintesis Senyawa Asam *O*-(4-*t*-Butilbenzoil)Salisilat dan Uji Aktivitas Analgesiknya Pada Mencit (*Mus musculus*). Surabaya: **Skripsi Program Sarjana**.
- Miladiyah, I., 2012. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) pada Penggunaan Aspirin Sebagai Antireumatik. **TDM Penggunaan Aspirin**, Vol. 4 No.2, p. 212.
- Nurita, F.D.M., Retnowati, R., dan Suratmo, 2014. Esterifikasi 2-Isopropil-5-Metilsikloheksanol (L-Mentol) Menggunakan Asam Propionat. **Kimia Student Journal**, Vol. 1 No. 2, pp. 269-275.
- Rainsford, K.D., 2004. **Aspirin and Related Drugs**. CRC Press.
- Sari, N.K., 2010. **Analisa Instrumentasi**. Edisi ke-1, Klaten: Yayasan Humainora, pp. 23-24.
- Silverstein, R.M., F.X. Webster., and D.J. Kiemle. 2005. **Spectrometric Identification Of Organic Compounds**. 7th edition, State University of New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Siswandono dan Soekardjo, B, 2008. **Kimia Medisinal 1**. Edisi ke-2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Siswandono dan Soekardjo, B, 2008. **Kimia Medisinal 2**. Edisi ke-2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Suhartati, T., 2017. **Dasar-dasar Spektrofotometri Uv-Vis dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik**. Bandar Lampung: CV. Anugrah Utama Raharja.
- Tamayanti, W.D., Widharna, R.M., Caroline., dan Soekarjo Bambang, 2016. Uji Aktivitas Analgesik Asam 2-(3(Klorometil)Benzoiloksi)Benzoat dan Asam 2-(4-(Klorometil)Benzoiloksi)Benzoat Pada Tikus Wistar Jantan

Dengan Metode *Plantar Test*. **Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas.**,
Vol. 13 No. 1, pp. 15-22.

Tjay, T.H dan Rahardja, K, 2007. **Obat-obat Penting**. Edisi 6. Jakarta: Elex
Media Komputindo.

Wilmana, F, dan Gan, S, 2008. **Farmakologi dan Terapi**. Edisi 5. Jakarta :
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

